#### Patient lymph node biopsy

 $\begin{array}{c} \text{Identification of idiotype} \\ \text{immunoglobulin } V_{\text{H}} \text{ and } V_{\text{L}} \text{ coding} \\ \text{regions} \end{array}$ 

Sub-cloning into baculovirus expression vectors:  $pTRABacHuLC_{\lambda}HC_{\gamma l}$   $pTRABacHuLC_{\kappa}HC_{\gamma l}$ 

Infection of insect cell lines Sf-9, with recombinant baculovirus

Amplification of viral DNA

High titre baculovirus stock

Infection of serum-free High-5 insect cell line with baculovirus titre

Ig/Ig chimeric protein expression

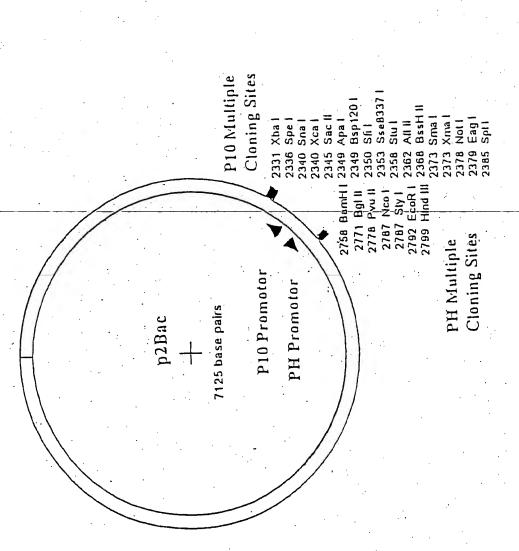
Recombinant Ig/Ig chimeric protein purification

Ig/Ig chimeric protein and KLH conjugation

Final vaccine formulation: Id-KLH

**Inject into Patient** 

FIGURE 1



:: ·

### p2Bac DNA Sequence

CGAGCTCTAGTCTAGACTAGTATACCGGGGCCC#GCAGGCCFTAAGGCGCGCCGGGCGGCGCGGCGGTACGATTGTAAATA GTATTCCTTCTCTTTTTCATTTCTCCTCATAAAATTAACATAGTTATTATCGTATCCATATATGTATCGTATA SAGTAAATTTTTGTTGTCATAAATATATGTCTTTTTTAATGGGGTGTATAGTACCGCTGCGCATAGTTTTTCTGTAA ATCGTCGGTTTTGTACAATATGTTGCCGGCATAGTACGCAGCTTCTTCTAGTTCAATTACACCATTTTTAGCAGCACCC GATTAACATAACTTTCCAAAATGTTGTACGAACCGTTAAACAAAAAAGTTCACCTCCCTTTTCTATACTATTGTCTGCG AGCAGTTGTTTGTTAAAAATAACAGCCATTG†AATGAGACGCACAAACTAATATCACAAACTGGAAATGTCTTATCAA CCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATGCGATGCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAAGGACAGTGGGAGTGGCAC ltgggttgaattaaaggtcccggcatcctcaaatgcatatttcatagtcccccttgttgtaagtctca GAAATTAAAAATTCCAATTTTAAAAAACGCAGCAAGAGAAAATTTGTATGAAAGAATGCGTAGAAGGAAAGAATTTTT ATCCCAAGATGTGTATAAACCACCACAAACTGCCAAAAAATGAAAACTGTCGACAAGCTCTGTCCGTTTGCTGGCAACTGCA AGGGTCTCAATCCTATTTGTAATTATTGAATAATAATAATTATAAATGCTAAATTTGTTTTTTATTAACGATACAAAC CAAACGCAACAAGAACATTTGTAGTATTATCTATAATTGAAAACGCGTAGTTATAATCGCTGAGGTAATATTTAAAATCA TTTTCAAATGATTCACAGTTAATTTGCGACAATATAATTTTTATTTTCACATAAACTAGACGCCTTGTCGTCTTCTTCTTC TGCACGCGTTCCGGCACGAGCTTTGATTGTAATAAGTTTTTACGAAGCGATGACATGACCCCCCGTAGTGACAACGATCAC GCCCAAAAGAACTGCCGACTACAAAATTACCGAGT|ATGTCGGTGACGTTAAAACTATTAAGCCATCCAATCGACGTTAG GTCATGTTTAGACAAGAAAGCTACATATTTAATTGATCCCGATGATTTTATTGATAAATTGACCCTAACTCCATACGG TATTCTACAATGGCGGGGTTTTGGTCAAATTTCGGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTCCGCCCACTATTAAT TTGTCGCATCTCAACACGACTATGATAGAGATCAAATAAAGCGCGAATTAAATAGCTTGCGACGCAACGTGCACGATCTG TCGAATCAGGACCGCTGGTGCGAGAAGCCGCGAAGTATGGCGAATGCATCGTATAACGTGTGGAGTCCGCTCATTAGAGC TTAAATCATTGCGATTAGTGCGATTAAAACGTTGTACATCCTCGCTTTTAATCATGCCGTCGATTAAATCGCGCAAATCGA GCAGTTCGTTGACGCCTTCCTCCGTGTGGCCGAACACGTCGAGCGGGTGGTCGATGACCAGCGGCGTGCCGCGACG CACAAGTATCTGTACACCGAATGATCGTCGGGCGAAGGCACGTCGGCCTCCAAGTGGCAATATTGGCAAATTCGAAAATA

## 

GAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCA¢TTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGG TAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGTAT TATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGT¢GCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACACA GTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTÅAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGC GCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGAAAGGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTATAG GGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAÅGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTAACTC GCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCA ATTTTECTAAATACATTCAAATATGTATGCGGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGGA GTGGTAACATTTCAGACGGCAAATCTACTAATGGCGGCGGTGGTGGAGCTGATGATAAATCTACCATCGGTGGAGGCGC GCGGGGGGCGAATTCAGACATCGATGGTGGTGGTGGTGGAGGCGCTGGAATGTTAGGCACGGGAGAAGGTGGTGGCGG CAACGGAAGGTCGTCTGCTTCGAGGCAGCGCTTGGGGTGGTGGCAATTCAATATTATAATTGGAATACAAAAAA TCTGCTATAAGCATTGTAATTTCGCTATCGTTTACCGGTGCCGATATTTAACAACCGCTCAATGTAAGCAATTGTATTGTA AAGAGATTGTCTCAAGCTCCGCACGCCGATAACAAGCCTTTTCATTTTTACTACAGCATTGTAGTGGCGAGACATTCGC TGTCGTCGACTCGAGTTCTATAGTGTCACCTAAATGGTATGTGTATGATACATAAGGTTATGTATTAATTGTAGCCGCGT TCTAACGACAATATGTCCATATGGTGCACTCTCAG¶ACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCGGACACCC GCCAACACCCGCTGACGCCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACGGTCTCCGGGA GTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCÅGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCCTATTTGTTT acacgacgectattaattgtgtcggctaacacgtcc|gcgatcaaatttgtagttgagctttttggaattattctgaitg CGGGCGTTTTTGGGCGGGTTTCAATCTAACTGTGCCCCGATTTTAATTCAGACACACGTTAGAAAGCGATGGTGCAGGCG SAACACAGAGGGGGACCTCAACTATTGTACTGGTTTC GGGGGGCGCGTTTTTGGTTTGACCGGTCTGAGACGAGGGGGTTTTT TTTCGTTTCTAATAGCTTCCAACAATTGTTGTCTGT|CGTCTAAAGGTGCAGCGGGTTGAGGTTCCGTCGGCATTGGTGGT TAGCTTTATTAGGCCGATTATCGTCGTCGTCCCAACCCTCGTTAGAAGTTGCTTCCGAAGACGATTTTGCCATAGCC ITATATCTGAATTTTAAATATTAAATCCTCAATAGATTTGTAAAATAGGTTTCGATTAGTTTCAAACAAGGGTTGTTTTT CAACGAGTACCGCATCAGCCTGGCTAAGAAGGGCGGGGGGTGCCCAATAATGAACCTTCACTCTGAGTACACCTCGT TCGAACAGTTCATCGATCGTGTCATCTGGGAGAACTTCTACAAGCCCATCGTTTACATCGGTACCGACTCTGTTGAAGAG GAGGAAATTCTCCTTGAAGTTTCCCTGGTGTTCAAAĞTAAAGGAGTTTGCACCAGACGCACCTCTGTTCACTGGTCGGG GTATTAAAACACGATACATTGTTATTAGTACATTTA†TAAGCGCTAGATTCTGTGCGTTGTTGATTTACAGACAATTGTT GTACGTATTTTAATAATTCATTAAATTTATAATCTT†AGGGTGGTATGTTAGAGCGAAAATCAAATGATTTTCAGCGTCT CAACACGCTCTGCGTTGCGACCCCGGACTATGTACCTGATGACGTGATTAGGATCGTCGAGCCTTCATGGGTGGCAGCAA GGATTATTCATACCGTCCCACCATCGGGCGTGCTAGGGGATCCGAGCTCGAGATCTGCAGCTGGTACCATGGAATTCGAA GCTTGTCGTTGGAAAGAAAAAAAAAAAGAGTTCTACAGGGAAACTTGGACCCGCTTCATGGAAGACAGCTTCCCCATTGTTA ACGACCAAGAAGTGATGGATGTTTTCCTTGTCAACATGCGTCCCACTAGACCCAACCGTTGTTACAAATTCCTGGCC

### 

AGCCGAACGACCGAGCGAGCGAGTCAGTGAGCGÅGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACGGCCTCTCCCCGCGCG ACATGTTCTTTCCTGCGTTATGCCCTGATTCTGT¢GATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATAACGGCTGCGC SGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCATTGAGAAAGCG CCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTG†CGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTC AGAGCTACCAACTCTTTTCCGAAGGTAACTGGCT|TCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCGGT AGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCĠCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCC AGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACT¢AAGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCGCGGGTCGGGCTGGGGTGGGG CCACGCTTCCCGAAGGGAAAAGGCGGACAGGTA†CCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCCACGAGGGAGCTT GGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGAT|GGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGGAGTCAG TACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATC tcatgaccaaaatcccttaacgtgagttttcgttc|cactgagcgtcagaccccgtagaaaagatcaaaggatcttga SCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGA|GATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGT

#### **FIGURE 4**

## pTRABac/9F12 DNA Sequence

GAGTAAATTTTTTGTTGTCATAAATATATGTCTT|TTTTAATGGGGTGTATAGTACCGCTGCGCATAGTTTTTTCTGTAA TTTACAACAGTGCTATTTTCTGGTAGTTCTTCGGAG|IGTGTTGCTTTAATTAATTTAAATTTATAAATGAATGAATTTGGG <u>ATCGTCGGTTTTTGTACAATATGTTGCCGGCATAGTA\CGCAGCTTCTTCTAGTTCAATTACACCATTTTTAGCAGCACCG</u> GATTAACATAACTTTCCAAAATGTTGTACGAACCGT|TAAACAÄAAACAGTTCACCTCCCTTTTCTATACTATTGTCTGCG AGCAGTTGTTTGTTAAAAATAACAGCCATTGTAATGAGACGCACAAACTAATATCACAAACTGGAAATGTCTATCAA AGGGTCTCAATCCTATTTGTAATTATTGAATAATAAACAATTATAAATGCTAAATTTGTTTTTTTATAACGATACAAAC CAAACGCAACAAGAACATTTGTAGTATTATCTATAA†TGAAAACGCGTAGTTATAATCGCTGAGGTAATATTTAAAATCA TTTTCAAATGATTCACAGTTAATTTTGCGACAATATAÅTTTTTATTTTCACATAAACTAGACGCCTTGTCGTCTTCTTCTTC GAAATTAAAAATTCCAATTTTAAAAAACGCAGCAAGÅGAAACATTTGTATGAAAGAATGCGTAGAAGGAAAGAAAATGT CGCGCGGCGGTATGTACAGGAAGAGGTTTATACTAAACTGTTACATTGCAAACGTGGTTTCGTGTGCCAAGTGTGAAAAC CGATGTTTAATCAAGGCTCTGACGCATTTCTACAACCACGACTCCAAGTGTGTGGGGTGAAGTCATGCATCTTTAATCAA GTCATGTTTAGACAAGAAAGCTACATATTTAATTGA†CCCGATGATTTTATTGATAAATTGACCCTAACTCCATACACGG TATTCTACAATGGCGGGGTTTTGGTCAAATTTCCGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTCCGCCCACTATTAAT GTCAAGTGATCAAAGTGTGTGAATAATGTTTTCTTTG#ATTCCCGAGTCAAGCGCGCGCGTATTTTAACAAACTAGCCAT CTTGTAAGTTAGTTTCATTTAATGCAACTTTATCCAÅTAATATATTATGTATCGCACGTCAAGAATTAACAATGCGCCCG TTGTCGCATCTCAACACGACTATGATAGAGATCAAAȚAAAGCGCGAATTAAATAGCTTGCGACGCAACGTGCACGATCTG GCCCAAAAGAACTGCCGACTACAAAATTACCGAGTA†GTCGGTGACGTTAAAAACTATTAAGCCATCCAATCGACCGTTAG TCGAATCAGGACCGCTGGTGCGAGAAGCCGCGAAGTÅTGGCGAATGCATCGTATAACGTGTGGAGTCCGCTCATTAGAGC GCAGTTCGTTGACGCCTTCCTCCGTGTGGCCGAACA¢GTCGAGCGGGTGGTCGATGACCAGCGGCGTGCCGCACGCGACG CACAAGTATCTGTACACCGAATGATCGTCGGGCGAAGGCACGTCGGCCTCCAAGTGGCAATATTGGCAAATTCGAAAATA TATACAGITGGGTTGTTTGCGCATATCTATCGTGGCĠTTGGGCATGTACGTCCGAACGTTGATTTGCATGCAAGCCGAAA TTAAATCATTGCGATTAGTGCGATTAAAACGTTGTA¢ATCCTCGCTTTTAATCATGCCGTCGATTAAATCGCGCAATCGA

#### Figure 4 (Cont.)

TCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAACTCCTGATCTATTATGCAACCAATTTGCAAAGTGGGGGTCCCATCAAGGTTCA GTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCAICAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCGACTTATTGTCAA TGCTGCTGCTGCTGCTGCTAGGCCTGAGGCTACAGCTCTCCCTGGGCATCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCC CCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCCA GTAAGTGATGCGTATTTCTGAATCTTTGTAAATAG¢ACACAGGACTCCAACGCGTTTGGCGTTTTATTTTTTTTGCTCGA GGATATCATGGAGATAATTAAAATGATAACCATCTC¢CAAATAAATAAGTATTTTACTGTTTTCGTAACAGTTTTTGTAAT AAAAAACCTATAAATTTCCGGATTATTCATACCG‡CCCACCATCGGGCGTGCTAGCGGATCCATGGTGGGACCCTGCA TCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGTATTAGCACCTATTTAAATTGGTA CAGAGTICCAACACCGICACTITCGGCCCTGGGACCAAAGIGGATAIGAAGACIGIGGCTGCACCAAGIGTCTICAICT <u>GGCCGCGTACGATTG</u>TAAATAAAATGTAATTTACAG‡ATAGTATTTTAATTAATATACAAATGATTTGATAATAATTCTT  $\tt ATTTAACTATAATATTGTGTTGAATTAAA \phi GTCCCGGCATCCTCAAATGCATAATATCATAGTCCCCTTGTT$ GAAGACTGACGGTCCCCCAGGAGTTCAGGTGCCGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCACAAGATTTGGGCTCAACTTTCT TGTCCACCTTGGTGTTGCTGGGCTTGTGATTCACGTTGCAGATGTAGGTCTGGGTGCCCAAGCTGCTGGAGGCACGGTC ACCACGCTGCTGAGGGGAGTAGAGTCCTGAGGACTGTAGGACAGCCGGGGAAGGTGTGCCCCCAGGGGCGCCTGA GTTCCACGACACCGTCACCGGTTCGGGGAAGTAGTCGTTGACCAGGCCAGGGGCCCCTGTGCCCCCAGAGGTGCTCT TGGAGGAGGGTGCCAGGGGAAGACCGATGGGCCCTTGGTGGAGGCTGAGGAGACGGTGACCAGGGTTCCCTTGGCCCCAG GAGTCAAAGTAGTAGTGGGCCAGCCACTGTTTTCCCGCTTTTCGCACAGTAATAAACGGCCGTGTCCTCGGCTCTCAGGCT GTTCAAGTGCAGATATAGCGTGTTCATGGAATTGTCTCTGGAGATGGTCAATCGGCCCGTCACGGAGTCTGCATAATATG TGGTAGTTCCTCTAGCACTAATAGCCGCGACCCACTOCAGCCCCATCCCTGGAGCCTGGCGGACCCAGCTCATGGCATAG CTGCTAAAAGCTGAATCCAGAGGCTGCACAGGAGAGTOTCACGGACCCCCCAGGCTGTACCAAGCCTCCCCCAGACTGCAC CAGCTGCACCTCGTCCGCATAGATGTAAGAAATGTACACCATAAAAACTAGTGCAACGTTGACTAAAAATTTCATGC GCACTTGTACTCCTTGCCATTCAGCCAGTCCTGGTGCAGGACGGTGAGGACGCTGACCACGGTACGTGCTGTTGTACT GCTCCTCCCGCGCGCTTTGTCTTGGCATTATGCACCTCCACGTCCACGTTGAACTTGACCTCAGGGTCTTCG TGGCTCACGTCCACCACCATGTGACCTCAGGGGTCCGGGAGATCATGAGGGTGTCCTTGGGTTTTTGGGGGGAAGAG CCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATGCGATĠCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAGGACAGTGGGAGTGGCAC CGAGCTCTAGTCTAGACTATTATTTACCCGGAGACAGGGAGGCTCTTCTGCGTGTGTGGTTGTGCAGAGCCTCATGC TGGGATAGAAGCCTTTGACCAGGCAGGTCAGGCTGACCTGGTTCTTGGTCAGCTCATCCCGGGGATGGGGGCAGGTTAC <u>ACCTGTGGTTCTCGGGGCTGCCCTTTGGCTTTGGAGATGGTTTTCTCGATGGGGGCTGGGAGGGCTTTGTTGGAGACCTT</u> ATCACGGAGCATGAGAAGACGTTCCCCTGCTGCCACCTGCTCTTGTCCACGGTGAGCTTGCTGTAGAGGAAGAAGGAGCC GTCGGAGTCCAGCACGGGAGGCGTGTCTTGTTGTTCTCCGGCTGCCCATTGCTCCCACTCCAACTCGGCGATGTCGC

## COORYLUL .. COLL

Figure 4 (Cont.)

GGCTAACACGTCCGCGATCAAATTTGTAGTTGAGCTT|TTTGGAATTATTTCTGATTGCGGGCGGTTTTTGGGCCGGGTTTTCA ATCTAACTGTGCCCGATTTTAATTCAGACAACACGTTAAGAAAGCGATGGTGCAGGCGGTGGTAACATTTCAGACGGCAAA <u>TCTACTAA TGGCGGCGGTGGTGGAGCTGATGATAAA T</u>CTACCATCGGTGGAGGCGCAGGCGGGGCTGGCGGCGGGGCGGAGGCGG <u>AATTGTTGTCTGTCGTCTAAAGGTGCAGCGGGTTGAĠGTTCCGTCGGCATTGGTGGAGCGGGCGGCAATTCAGACATCGA</u> GCTATCGTTTACCGTGCCGATATTTAACAACCGCTCAATGTAAGCAATTGTATTGTAAAGAGAGATTGTCTCCAAGCTCCGCA CGCCGATAACAAGCCTTTTCATTTTTACTACAGCAT#GTAGTGGCGAGACACTTCGCTGTCGTCGACTCGAGTTCTATAG GACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCA atctgggagaacttctacaagcccatcgtttacatcggtaccgactctgctgaagaggggaaattctccttgaagtttc ATTAGTACATTTATTAAGCGCTAGATTCTGTGCGTTG†TGATTTACAGACAATTGTTGTACGTATTTTAATAATTCATTA aatttataatctttagggtggtatgttagagcgaaaa†caaatgattttcagcgtctttatatctgaatttaaatattaa ATCCTCAATAGATTTGTAAAATAGGTTTCGATTAGTT‡CAAACAAGGGTTGTTTTTCCGAACCGAIGGCTGGACTATCTA ATGGATTTTCGCTCAACGCCACAAAACTTGCCAAATCTTGTAGCAGCAATCTAGCTTTGTCGATATTCGTTTGTGTTTTT <u> ACTCGACGTAAACACGTTAAATAAAGCTAGCTTGGACATATTTAACATCGGGCGTGTTAGCTTTATTAGGCCGATTATCG</u> TCGTCGTCCCAACCCTCGTCGTTAGAAGTTGCTTCCGAAGACGATTTTGCCATAGCCACACGACGCCTATTAATTGTGTC <u> AGCCGGAGGTGGTGGTGGTGATGCAGACGGCGGTTTTAGGCTCAAATGTCTCTTTAGGCAACACACAGTCGGCACCTCAACTA</u> TGGTGGTGGTGGTGGTGGAGGCGCTGGAATGTTAGG¢ACGGGAAAGGTGGTGGCGGCGGCGGTGCCGCCGGTATAATTTGTT GGCAGCGCTTGGGGGTGGTGGCAATTCAATATTAATTGGAATACAAATCGTAAAAATCTGCTATAAGCATTGTAATTTC TGTCACCTAAATCGTATGTGTATGCATACATAGGTTÅTGTATTTAATTGTAGCCGCGTTCTAACGACAATATGTCCATATG CGTCATCACCGAAACGCGCGAGAGGGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGT ACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGAGAAACAAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCA TICCTIGITGICAACAIGCGICCCACIAGACCCAACCGITGITACAAAITCCIGGCCCAACACGCTCIGCGITGCGACCC CTAAGAAGGGCGGCGGCTGCCCAATAATGAACCTTCA¢TCTGAGTACACCAACTCGTTCGAACAGTTCATCGATCGTGTTC CCTGGTGTTCAAAGTAAAGGAGTTTGCACCAGACGCA¢CTCTGTTCACTGGTCCGGCGTATTAAAACACGATACATTGTT <u>AAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAAGGACAGC</u>

Page 3 of 4

## DSSEVIET DEICH

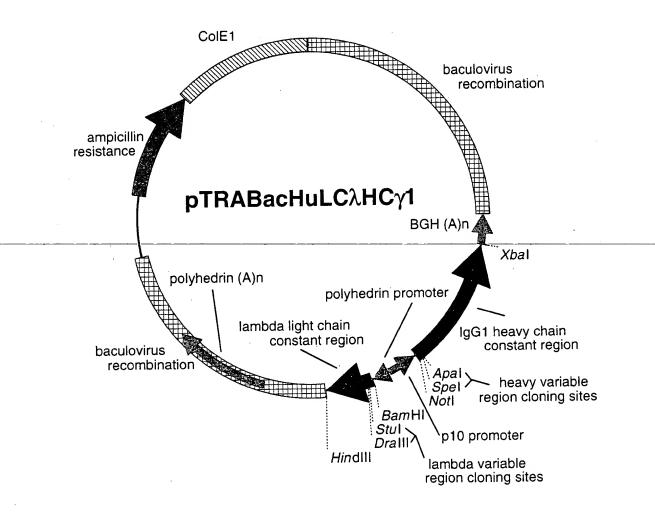
Figure 4 (Cont.)

AAAACGCCAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGĠCTTTTTGCTGGCCTTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCC GTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGGAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGGT TCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAAQATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAG CTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGGGGTGACACCAĠGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTATTAAC TGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAÁTAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGC GCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAÅTCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCA CTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTA†CTACACGACGGGGGGGGGCAGTAAGTATGGATGAACGAAATAG <u> ACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTG</u> AGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACHGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACCACTTCAAGAAC TCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTAC TGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACA¦GCGTGAGCATTGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGGAGAAAG ITATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAĠCGTCGATTTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGA TTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATA TGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTC CETGICCCCTIALICCCTITITITGCGGCAITITIGCCTÜCCTGITITITGCICACCCAGAAACGCIGGIGAAAGIAAAAGA TGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTTCGCC CGBAGBACGTTTTCCAATGATGACGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAA <u>GAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGA</u> atttaaaacttcatttttaattttaaaaggatctaggtgaagatcctttttgataatctcatgaccaaaatcccttaacgt CGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAGGCG¦CAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGGTTCGTGCACACACACCCAGCT SCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAĠGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCT TAACCTGGCTTATCGAAATTAATACGACTCACTATAĞGGAGACCGGCAGATCGATCTGTCGA

HindIII

kappa variable region cloning sites

#### FIGURE 5B



#### FIGURE 6A

## pTRABacHuLCkHC\1 DNA Sequence

AAACTAATATCACAAACTGGAAATGTCTATCAATATATAGTTGCTGATATCTCCCCAGCATGCCTGCTATTGTCTTCCCAATCCTCCCC TGGTAGTTCTTCGGAGTGTTGCTTTAATTAATTAATAATCAATGAATTTGGGATCGTCGGTTTTGTACAATATGTTGCCGG CATAGTACGCAGCTTCTTCTAGTTCAATTACACCAT|TTTTTAGCAGCACCGGATTAACATAACTTTCCAAAATGTTGTACGAACCGTTA CTTGCTGTCCTGCCCCACCCCCCCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATGCGATGCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAGGA TTGTTGTCATAAATATATGTCTTTTTTAATGGGG|TGTATAGTACCGCTGCGCATAGTTTTTCTGTAATTTACAACAGTGCTATTTTC GCTTGCGACGCAACGTGCACGATCTGTGCACGCGTT¢CGGCACGAGCTTTGATTGTAATAAGTTTTTACGAAGCGATGACATGACCCCC GTAGTGACAACGATCACGCCCAAAAGAACTGCCGAC†ACAAATTACCGAGTATGTCGGTGACGTTAAAACTATTAAGCCATCCAATCG ACCGITAGICGAATCAGGACCGCIGGIGCGAGAAGC¢GCGAAGIAIGCGAAIGCAICGIAIAACGIGIGGGAGICCGCICAITAGAGCG TCATGTTTAGACAAGAAAGCTACATATTTAATTGAT¢CCGATGATTTTATTGATAAATTGACCCTAACTCCATACACGGTATTCTACAA TGGCGGGGTTTTTGGTCAAAATTTCCGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTCCGCCCACTATTAATGAAATTAAAAATTCCAATT CTGTTACATTGCAAACGTGGTTTCGTGTGTGTGTGTGTGAAACCGATGTTTAATCAAGGCTCTGACGCATTTCTACAACCACGACTCCA AGTGTGTGGGTGAAGTCATGCATCTTTTAATCAAATCCCAAGATGTGTATAAACCACCAAAACTGCCAAAAAATGAAAACTGTCGACAAG CTCTGTCCGTTTGCTGGCAACTGCAAGGGTCTCAAT¢CTATTTGTAATTATTGAATAATAAAAACAATTATAAATGCTAAATTTGTTTTT TATTAACGATACAAACCAAACGCAACAAGAACATTT\GTAGTATTATCTATAATTGAAAACGCGTAGTTATAATCGCTGAGGTAATATTT  $\mathtt{ATTCCTTCTTTTTCATTTTTCTCCTCATAAAAT}$ TATGTATCGCACGTCAAGAATTAACAATGCGCCCGT†GTCGCATCTCAACACGACTATGATAGAGATCAAATAAAGCGCGGAATTAAATA GCAGTTCGTTGACGCCTTCCTCCGTGTGGCCGAACA¢GTCGAGCGGGTGGTCGATGACCAGCGGCGTGCCGCACGCGACGCACAAGTAT CTGTACACCGAATGATCGTCGGGCGAAGGCACGTCGĠCCTCCAAGTGGCAATATTGGCAAATTCGAAAATATATACAGTTGGGTTGTTT AACGTTGTACATCCTCGCTTTTAATCATGCCGTCGA†TAAATCGCGCAATCGAGTCAAGTGATCAAAGTGTGGAATAATGTTTTCTTTG TATTCCCGAGTCAAGCGCAGCGCGTATTTTAACAAA¢TAGCCATCTTGTAAGTTAGTTTCATTTAATGCAACTTAATCCAATAATATAT

## DOGEVIEL DOILOL

#### Figure 6A (Cont.)

TGTTTTCGTAACAGTTTTGTAATAAAAACCTATAAATATTTCCGGATTATTCATACCGTCCCACCATCGGGCGTGCTAGCGGATCCAT GGTGGGACCCTGCATGCTGCTGCTGCTGCTGCTAGCCTACCACCAAGTGTCTTCATCTTCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT TAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACG AGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGGAGAGTGTTAATAG AAGCTTGTCGTTGGATGGAAAGGAAAAGAGTTCTACAGGGAAACTTGGACCCGCTTCATGGAAGACAGCTTCCCCATTGTTAACGACCA <u>AGAAGTGATGGATGTTTTCCTTGTTGTCAACATGCG‡CCCACTAGACCCAACCGTTGTTACAAATTCCTGGCCCAACACCGCTTGCGTT</u> 3CGACCCCGACTATGTACCTCATGACGTGATTAGGAȚCGTCGAGCCTTCATGGGTGGGCAGCAACAACGAGTACCGCATCAGCCTGGCT CTTCTACAAGCCCATCGTTTACATCGGTACCGACTCJGCTGAAGAGGAGGAAATTCTCCTTGAAGTTTCCCTGGTGTTCAAAGTAAAGG AGTTTGCACCAGACGCACCTCTGTTCACTGGTCCGGCGTATTAAAACACGATACATTGTTATTAGTACATTTATTAAGCGCTAGATTCT STGCGTTGTTGATTTACAGACAATTGTTGTACGTAT|TTTAATAATTCATTAAATTTTATAATCTTTAGGGTGGTATGTTAGACCGAAAAT ACGGAGCATGAGAAGACGTTCCCCTGCTGCTGCTGCTCTTGTCCACGGTGAGCTTGCTGTAGAGGAAGAAGAGGAGCTCGGAGTCCAG CGTACCAGTTGAACTTGACCTCAGGGTCTTCGTGGCTGACGTCCACCACCACGCATGTGACCTCAGGGGTCCGGGAGATCATGAGGGTG :CCTTGGGTTTTGGGGGGAAGAGAGAAGACTGACGGTC¢CCCCAGGAGTTCAGGTGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCACA AGATTTGGGCTCAACTTTCTTGTCCACCTTGGTGTTGCTGGCCTTGTGATTCACGTTGCAGATGTAGGTCTGGGTGCCCAAGCTGCTGG SAGTICCACGACACCGICACCGGITCGGGGAAGTAGT¢CITGACCAGGCAGCCCAGGGCCGCTGTGCCCCAGAGGTGCTCTTGGAGGA TTACAGTATAGTATTTTAATTAATATACAAATGATTTTGATAATTCTTATTTAACTATAATATTTGTGTTGGGTTGAATTAAAGGT CCCGGCATCCTCAAATGCATAATATCATAGTCCCCCTÍTGTTGTAAGTGATGCGTATTTCTGAATCTTTGTAAATTAGCACACAGGACTC GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCCTCCAATCGGG GATCAGCGAGCTCTAGTCTAGACTATTATTTACCCGGAGACAGGGAGGCTCTTCTGCGTGTAGTGGTTGTGCAGAGCCTCATGCATC CACGGGAGGCGTGGTCTTGTAGTTGTTCTCCGGCTGCCCATTGCTCTCCCACTCCACGGCGATGTCGCTGGGATAGAAGCCTTTGACCA TTGGAGATGGTTTTCTCGATGGGGGCTGGGAGGCTTTGTTGGAGACCTTGCACTTGTACTCCTTGCCATTCAGCCAGTCCTGGTGCAG GACGETGAGGACGCTGACCACGGTACGTGCTGTTGTACTGCTCCTCCCGCGGCTTTGTCTTTGGCATTATGCACCTCCACGCCGTCCA AGGGCACGGTCACCACGCTGCTGAGGGAGTAGAGTCCTGAGGACTGTAGGACAGCCGGGAAGGTGTGCACGCCGCTGGTCAGGCCCT SGCAGGTCAGGCTGACCTGGTTCTTGGTCAGCTCATCCCGGGATGGGGGCAGGGTGTACACCTGTGGTTCTCGGGGCTGCCTTTGGCT 

#### Figure 6A (Cont.)

ACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTĠGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAA GAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAÅCACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACC GCTTTTTGCACACATGGGGGATCATGTAACTCGC¢TTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGA CACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCG¢AAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAG ACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTC†IGCGCTCGGCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGT ATTTGTTTATTTTCTAAATACATTCAAATATGTAT¢CGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAA GAGTATGAGTATTCCAACATTTCCGTGTCGCCCTTAT†CCCTTTTTTTGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCCAGAAACGCTGG TGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCGCTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTT CGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTTTÅAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCA TCTGATGCCGCATAGTTAAGCCCCCGACACCCGG¢CAACACCCCGGTGACGCGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTA CAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCGAGGAAAGGGCCTCGTGA TACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATJGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCT GATAACAAGCCTTTTCATTTTACTACAGCATTGTA¢TGGCGAGACACTTCGCTGTCGTCGACTCGAGTTCTATAGTGTCACCTAAATC GTCGTCTGCTTCGAGGCAGCGCTTGGGGTGGTGGCAA¦TTCAATATTATAATTGGAATACAAATCGTAAAAATCTGCTATAAGCATŢGTA ATTICGCIATCGTTIACCGIGCCGATATITAACAAC¢GCTCAAIGTAAGCAATTGTATTGTAAAGAGATTGTCTCAAGCTCCGCACGCC GTATGTGTATGATACATAAGGTTATGTATTAATTGTA|GCCGCGTTCTAACGACAATATGTCCATATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGC CGGITTAGGCICAAAIGICICITITAGGCAACACAGIC GGCACCICAACIAITGIACIGGITITCGGGCGCGCGTITITGGITITGACCGGITC ATTGGTGGAGCGGCGCCAATTCAGACATCGATGGTGGTGGTGGTGGAGGCGCTGGAATGTTAGGCACGCGGGAGAGGTGGTGGCGG GGAGCTGATGATAAATCTACCATCGGTGGAGGCGCAGGCGGGGCTGGCGGCGGAGGCGGAGGCGGAGGTGGTGGCGGTGATGCAGACGG TTATCGTCGTCGTCCTCGTCGTTGGAAGTTG¢TTCCGAAGACGATTTTGCCATAGCCACGACGACGCTATTAATTGTGTCGGC TAACACGTCCGCGATCAAATTTGTAGTTGAGCTTTTTTGGAATTATTTCTGATTGCGGGCGTTTTTGGGGCGGTTTTCAATCTAACTGTGC CCGATTTTAATTCAGACAACACGTTAGAAAGCGATGG†GCAGGCGGTGGTAACATTTCAGACGGCAAATCTACTAATGGCGGCGGTGGT GTTAGTGTACAATTGACTCGACGTAAACACGTTAAATÅAAGCTAGCTTGGACATATTTAACATCGGGCGTGTTAGCTTTATTAGGCCGA CAAATGATTTTCAGCGTCTTTATATATTTTAAATÅTTAAATCCTCAATAGATTTGTAAAATAGGTTTCGATTAGTTTCAAACAAGG GTTGTTTTCCGAACCGATGGCTGGACTATCTAATGGÅTTTTCGCTCAACGCCACAAAACTTGCCAAATCTTGTAGCAGCAATCTAGCT

#### 

#### Figure 6A (Cont.)

TGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTAC¢GCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCG CTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAAG GCATTGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAAAAdGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGG AGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTC¢TGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCA GGGGGGGGGGAAGCGCCAGCAACGCCAGCAACGCGTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCC AGTCAGTGAGCGAGGAAGCGGCAAGAGCGCCCAATAC¢CAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGGTTAACCTGG TTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTT|GTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAG CAGAGCGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACGCCTACATACCTCG TACTTTAGATGATTTAAAACTTCATTTTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAAC AACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATA¢GTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATA CTTATCGAAATTAATACGACTCACTATAGGGAGACC¢GCAGATCGATCTGTCGA

#### FIGURE 6B

## pTRABacHuLCλHCγ1 DNA Sequence

TCAATTACACCATTTTTAGCAGCACCGGATTAACA¦TAACTTTCCAAAATGTTGTACGAACCGTTAAACAAAAAAGGTTCACCTCC CTTTTCTATACTATTGTCTGCGAGCAGTTGTTTGTTGTTAAAATAACAGCCATTGTAATGAGACGCACAAACTAATATCACAAAC TGGAAATGTCTATCAATATATAGTTGCTGATATCTC AGTATTATCTATAATTGAAAACGCGTAGTTATAATC¢CTGAGGTAATATTTTAAAATCATTTTCAAATGATTCACAGTTAATTTGCG AATGGGGTGTATAGTACCGCTGCGCATAGTTTTCTGTAATTTACAACAGTGCTATTTTCTGGTAGTTCTTCGGAGTGTTGTTGCTT TAATTATTAAATTTATAATCAATGAATTTGGGAT¢GTCGGTTTTGTACAATATGTTGCCGGCATAGTACGCAGCTTCTTCTAGT GIGTATAAACCACCACCAAAAAAAAAAATGAAAACT¢TCGACAAGCTCTGTCCGTTTGCTGGCAACTGCAAGGGTCTCAATCCTAT GACCCTAACTCCATACACGGTATTCTACAATGGCGGĠGTTTTTGGTCAAAATTTCCGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTC CGCCCACTATTAATGAAATTAAAAATTCCAATTTTTAÅAAAACGCAGCAAGAAACATTTGTATGAAAGAATGCGTAGAAGGAAAG ACCGCGCGCGCGTATGTACAGGAAGAGGTTTATACTÅAACTGTTACATTGCAAACGTGGTTTCGTGTGCCAAGTGTGAAAACCGAT GTTTAATCAAGGCTCTGACGCATTTCTACAACCACGÅCTCCAAGTGTGTGGGTGAAGTCATGCATCTTTTAATCAAATCCCAAGAT CGAAGCGATGACCTCCCCCGTAGTGACAACGATCACCCCAAAAGAACTGCCGACTACAAAATTACCGAGTATGTCGGTGACGT TAAAACTATTAAGCCATCCAATCGACCGTTAGTCGAATCAGGACCGCTGGTGCGAGAAGCCGCGAAGTATGGCGAATGCATCGTAT AACGTGTGGAGTCCGCTCATTAGAGCGTCATGTTTAĠACAAGAAAGCTACATATTTAATTGATCCCGATGATTTTATTGATAAATT TATCCAATAATATATTATGTATCGCACGTCAAGAATTAACAATGCGCCCGTTGTCGCATCTCAACACGACTATGATAGAGATCAAA TATCTGTACACCGAATGATCGTCGGGCGAAGGCACGT|CGGCCTCCAAGTGGCAATATTGGCAAATTCGAAATATATACAGTTGGG TTGTTTGCGCATATCTATCGTGGCGTTGGGCATGTAC GTCCGAACGTTGATTTGCATGCAAGCCGAAATTAAATCATTGCGATTAG  ${ t TGCGATTAAAACGTTGTACATCCTCGCTTTTAATCAT}$ 

Page 1 of 4

GATCGTCGAGCCTTCATGGGTGGGCAGCAACAACGAĠTACCGCATCAGCCTGGCTAAGAAGGGCGGCGGCTGCCCAATAATGAACC ACCGACTCTGCTGAAGAGGAGGAAATTCTCCTTGAAGTTTCCCTGGTGTTCAAAGTAAAGGAGTTTGCACCAGACGCACCTCTGTT CACTGGTCCGGCGTATTAAAACACACGATACATTGTTA|TTAGTACATTTATTAAGCGCTAGATTCTGTGCGTTGTTGATTTACAGACA attgttgtacgtattttaataattcattaaatttat¦aatctttagggtggtatgttagagcgaaaatcaaatgattttcagcgtct  $\mathtt{TTATATCTGAATTTAAATATTAAATCCTCAATAGAT|}$ CCCACTAGACCCAACCGTTGTTACAAATTCCTGGCC¢AACACGCTCTGCGTTGCGACCCCGACTATGTACCTCATGACGTGATTAG TTCACTCTGAGTACACCAACTCGTTCGAACAGTTCA#CGATCGTGTCATCTGGGAGAACTTCTACAAGCCCATCGTTTACATCGGT  $\Delta$ TTCATACCGTCCCACCATCGGGCGTGCTAGCGGAT $\dot{\phi}$ CATGGTGGGACCCTGCATGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTAGGCCT $\overline{CACC}$ CAGTGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTGAGGAGCT†CAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCGG GAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAGCC¢CGTCAAGGCGGGAGTGGAGACCACCACCACCTCCAAAACAAAGCAACAAC AAGTACGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGACGCTGAGCTGGAAGTCCCACAAAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGG <u>AAACTTGGACCCGCTTCATGGAAGACAGCTTCCCCA†TGT</u>TAACGACCAAGAAGTGATGGATGTTTTCCTTGTTGTCAACATGCGT  $\tt TTTCTGAATCTTTGTAAAATAGCACACAGGACTCCAA| CGCGTTTTGCGTTTTATTTTTTTGCTCGAGGATATCATGGAGATAATTA}$ ATAATATATTGTGTTGGGTTGAATTAAAGGTCCCGG¢ATCCTCAAATGCATAATATCATAGTCCCCCTTGTTGTAAGTGATGCGTA AAATGATAACCATCTCGCAAATAAATAAGTATTTTA¢TGTTTTTCGTAACAGTTTTGTAATAAAAAAACCTATAAAAATTTCCGGATT TGGGTGCCCAAGCTGCAGGGCACGGTCACCACGCTGAGGGAGTAGAGTCCTGAGGACTGTAGGACAGCCGGGAAGGTGTG CACGCCGCTGGTCAGGGCGCCTGAGTTCCACGACACCGTTCGGGGAAGTAGTCCTTGACCAGGCAGCCAGGCCGCTG TGCCCCCAGAGGTGCTCTTGGAGGAGGGTGCCAGGGGGAAGACCGATGGGCCCACTAGTGCAACGTTGACTAAGAATTTCATGCGG TGTGAGTTTTGTCACAAGATTTGGGCTCAACTTTCTTGTCCACCTTGGTGTTGCTGGGCTTGTGATTCACGTTGCAGATGTAGGTC ACGCCGTCCACGTACCAGTTGAACTTGACCTCAGGGTCTTCGTGGCTCACGTCCACCACCACGCATGTGACCTCAGGGGTCCGGGA GATCATGAGGGTGTCCTTGGGTTTTTGGGGGGAAGAAGACTGACGGTCCCCCCAGGAGTTCAGGTGCTGGGCACGGTGGCATG GGCTTTGGAGATGGTTTTCTCGATGGGGGCTGGGAGGGCTTTGTTGGAGACCTTGCACTTGTACTCCTTGCCATTCAGCCAGTCCT GGTGCAGGACGGTGACGACACACACGGTACGTGCTGTTGTACTGCTCCTCCCGCGGCTTTGTCTTGGCATTATGCACCTCC AGCTCTAGTCTAGACTATTATTTACCCGGAGACAGGGGAGAGGCTCTTCTGCGTGTAGTGGTTGTGCAGAGCCTCATGCATCACGGA GCATGAGAAGACGTTCCCCTGCTGCTCTTGTCCACGGTGAGCTTGCTGTAGAGGAAGAAGAAGCTCGGAGTCCAGCA CGGGAGGCGTGGTCTTGTAGTTCTCCGGCTGCCCATTGCTCTCCCACTCCACGGCGATGTCGCTGGGATAGAAGCCTTTGACC CCACCCCACCCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATGCGATGCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAGGACAGTGGGAGTG GCACCTTCCAGGGTCAAGGAAGGCACGGGGGGGGGCÅAACAACAGATGGCTGGCAACTAGAAGGCACAGTCGAGGCTGATCAGCG AGGCAGGTCAGGCTGACCTGGTTCTTGGTCAGCTCAT¢CCGGGATGGGGGGGGGTGTACACCTGTGGTTCTCGGGGCTGCCTTT

AACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTAC|TCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTG ATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAA GTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTTGAGAGTTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGGCACTTTTAAA GGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTG ATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGATCATGTA ACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAA¦GCCATACCAAACGACGAGGGGTGACACCACGATGCCTGTAGCAATGGCAAC CAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCT¦GGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTCTCGCGGTATC TAAAACTTCATTTTTAATTTTAAAGGATCTAGGTGA|AGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCG TGCGGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGG GTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTT GATTGTCTCAAGCTCCGCACGCCGATAACAAGCCTT†TCATTTTTACTACAGCATTGTAGTGGCGAGACACTTCGCTGTCGTCGAC TCGAGTTCTATAGTGTCACCTAAATCGTATGTGTATACATAAGGTTATGTATTAATTGTAGCCGCGTTCTAACGACAATATGT CCATATGGTGCACTCTCAGTACAATCTGCTCTGATG¢CGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGCCAACACCCGCTGACGCCCC TGACGGGCTTGTCTGCTCCCGGCATCCGCTTACAGA¢AAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTC ATCACCGAAACGCGCGAGAGAAAGGGCCTCGTGATÅCGCCTATTTTTTATAGGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGT CAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAÅGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTGCGCCTTATTCCCTTTTT GACCGGTCTGAGACGAGTGCGATTTTTTCGTTTCTÅATAGCTTCCAACAATTGTTGTCTGTCGTCTAAAGGTGCAGCGGGTTGAG GTTCCGTCGGCATTGGTGGAGCGGCGGCAATTCAGÅCATCGATGGTGGTGGTGGTGGTGGAGGCGCTGGAATGTTAGGCACGGGA TGGCTGCACAACGGAAGGTCGTCTGCTTCGAGGCAG¢GCTTGGGGTGGTGGCAATTCAATATTATAATTGGAATACAAATCGTAAA AATCTGCTATAAGCATTGTAATTTCGCTATCGTTTA¢CGTGCCGATATTTAACAACCGCTCAATGTAAGCAATTGTATTGTAAAGA ACGICCGCGATCAAATTTGTAGTTGAGCTTTTTGGAÄTTATTTCTGATTGCGGGCGTTTTTGGGCGGGTTTCAATCTAACTGTGCC CGATTTTAATTTCAGACAACGCTTAGAAAGCGATGG†GCAGGCGGTGGTAACATTTCAGACGGCAAATCTACTAATGGCGGCGGTG GACGGCGGTTTAGGCTCAAATGTCTCTTTAGGCAACÅCAGTCGGCACCTCAACTATTGTACTGGTTTCGGGCGCGCGTTTTGGTTT AATTGACTCGACGTAAACACGTTAAATAAAGCTAGC†TGGACATATTTAACATCGGGCGTGTTAGCTTTATTAGGCCGATTATCGT GATGGCTGGACTATCTAATGGATTTTCGCTCAACGCCACAAAACTTGCCAAATCTTGTAGCAGCAATCTAGCTTTGTCGATATTCG CGTCGTCCCAACCCTCGTTAGAAGTTGCTTCCGÅAGACGATTTTGCCATAGCCACACGACGCCTATTAATTGTGTCGGCTAAC

TTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAĠGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAAC AAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCĠGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAA CTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGC¢ATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAA GGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACÅCAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGC GTGAGCATTGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGA&AAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGGGCGC ACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTȚATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTGTG ATGCTCGTCAGGGGGGGGGGCCTATGGAAAACGC¢AGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTTGCTTTTTGCT ACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGÅTAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGA ACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAGGAAGCGĠAAGAGCGCCCAATACGCAAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCCGATTCA CGCAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTÅGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCT TTAATGCAGGTTAACCTGGCTTATCGAAATTAATACĠACTCACTATAGGGAGACCGGCAGATCGATCTGTCGA

#### FIGURE 6C

# pTRABacHuLCkHCy1 + Stuffers DNA Sequence

TCAATTACACCATTTTTAGCAGCACCGGATTAACA|TAACTTTCCAAAATGTTGTACGAACCGTTAAACAAAAAAGGTTCACCTCC TTGTTTGCGCATATCTATCGTGGCGTTGGGCATGTA\CGTCCGAACGTTGATTTGCATGCAAGCCGAAATTAAATCATTGCGATTAG IAAAGCGCGAATTAAATAGCTTGCGACGCAACGTGCACGATCTGTGCACGCGTTCCGGCACGAGCTTTGATTGTAATAAGTTTTTA TAAAACTATTAAGCCATCCAATCGACCGTTAGTCGAATCAGGACCGCTGGTGCGAGAGGCGGCGAAGTATGGCGAAATGCATCGTAT GACCCTAACTCCATACACGGTATTCTACAATGGCGGGTTTTTGGTCAAAATTTCCGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTC CGCCCACTATTAATGAAATTAAAAATTCCAATTTTTAAAAACGCAGCAAGAGAAACATTTGTATGAAAGAATGCGTAGAAGGAAAG a cogcecececesta teta caccada de contra da comparacte de la composta de conceces de la composta de la composta STGTATAAACCACCAAAACTGCCAAAAAAATGAAAACT|GTCGACAAGCTCTGTCCGTTTGCTGGCAACTGCAAGGGTCTCAATCCTAT ttgtaattattgaataataaaacaattataaatgct¦aaatttgttttttttattaacgatacaaacgcaaccaagaacatttgt agtattatctataattgaaaacgcgtagttataatcgctgaggtaatatttaaaatcattttcaaatgattcacagttaatttgcg aaattaacatagttattatcgtatccatatatgtat¦ctatcgtatagagtaaattttttgttgtcataaatatatgtcttttt <u>IAATTATTAAATTTATATAATCAATGAATTTTGGGAT|CGTCGGTTTTTGTACAATATGTTGCCGGCATAGTACGCAGCTTCTTCTAGT</u> CTITITCTATACTATIGICIGCGAGCAGITGITIGITIGITIAAAAATAACAGCCATIGIAATGAGACGCACAAACTAATATCACAAAC |GGAAATGTCTATCAATATATAGTTGCTGATATCTCCCAGCATGCCTGCTATTGTCTTCCCAATCCTCCCCTTGCTGTGTCTGC GCAGTTCGTTGACGCCTTCCTCCGTGTGGCCGGAACACGTCGAGCGGGTGGTCGATGACCAGCGGCGTGCCGCACGCGACGCAAG <u> ATGTTTTCTTTGTATTCCCGAGTCAAGCGCAGCGCGİTATTTTAACAAACTAGCCATCTTGTAAGTTAGTTTCATTTAATGCAACTT</u> TATCCAATAATATATTATGTATCGCACGTCAAGAAT|TAACAATGCGCCCGTTGTCGCATCTCAACACGCTATGATAGAGATCAAA CGAAGCGATGACATGACCCCCGTAGTGACAACGATCACGCCCAAAAGAACTGCCGACTACAAAATTACCGAGTATGTCGGTGACGT GTTTAATCAAGGCTCTGACGCATTTCTACAACCACGACTCCAAGTGTGTGGGGTGAAGTCATGCATCTTTTAATCAAATCCAAGAT <u> AATGGGGTGTATAGTACCGCTGCGCATAGTTTTCT|GTAATTTACAACAGTGCTATTTTCTGGTAGTTCTTCGGAGTGTGTTGTTGCTT</u>

#### Figure 6C (Cont.)

TCCTTGTTGTCAACATGCGTCCCACTAGACCCCAACCGTTGTTACAAATTCCTGGCCCAACACGCTCTGCGTTGCGACCCCGACTAT GTACCTCATGACGTGATTAGGATCGTCGAGCCTTCAÍTGGGTGGGCAGCAACAACGAGTACCGCATCAGCCTGGCTAAGAAGGGCCGG TTTAACTATAATATATTGTGTTGGGTTGAATTAAAGGTCCCGGCATCCTCAAATGCATAATATCATAGTCCCCCTTGTTGTAAGTG ATGCGTATTTCTGAATCTTTGTAAAATAGCACACAGĠACTCCAACGCGTTTGGCGTTTTATTTTTTGCTCGAGGATATCATGGAG ATAATTAAAATGATAACCATCTCGCAAATAAATAAG‡ATTTTTACTGTTTTTCGTAACAGTTTTGTAATAAAAAAACCTATAAATTT CCGGATTATTCATACCGTCCCACCATCGGGCGTGCTÅGCGGATCCATGGTGGGACCCTGCATGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTAGG CCT<u>TTGATAA</u>CA*CCAAGTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAAA* TAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGC TGGGTGCCCAAGCTGCTGGAGGGCACGGTCACCACGĠTGCTGAGGGAGTAGAGTCCTGAGGACTGTAGGACAGCCGGGAAGGTGTG CACGCCGCTGGTCAGGGCGCCTGAGTTCCACGACACGGTCACCGGTTCGGGGAAGTAGTCCTTGACCAGGCAGCCCAGGGCCGCTG TGCCCCCAGAGGTGCTCTTGGAGGAGGGTGCCAGGGGGAAGACCGGATGGGCCC**TTATCAA**ACTAGTGCAACGTTGACTAAGAATTT CATGCGGCCGCGTACGATTGTAAAATGTAATTTACAGTATAGTATTTTAATTTAATATACAAATGATTTGATAATAATTATTA <u>ACGCCGTCCACGTACCAGTTGAACTTGACCTCAGGGTCTTCGTGGCTCACGTCCACCACCACGCATGTGACCTCAGGGGTCCGGGA</u> GATCATGAGGGTGTCCTTGGGTTTTTGGGGGGAAGAAGACTGACGGTCCCCCCAGGAGTTCAGGTGCTGGGCACGGTGGGCATG TGTGAGTTTTGTCACAAGATTTGGGCTCAACTTTCTTGTCCACCTTGGTGTTGCTGGGCTTGTGATTCACGTTGCAGATGTAGGTC CCACCCCACCCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATGCGATGCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAGGACAGTGGGAGTG GCATGAGAAGACGTTCCCCTGCTGCCTCTTGTCCACGGTGAGCTTGCTGTAGAGGAAGAAGAAGAAGCTCGGAGTCCAGCA CGGGAGGCGTGGTCTTGTAGTTGTTCTCCGGCTGCCCATTGCTCTCCCACTCCACGGCGATGTCGCTGGGATAGAAGCCTTTGACC AGGCAGGTCAGGCTGACCTGGTTCTTGGTCAGCTCATCCCGGGATGGGGGCAGGGTGTACACCTGTGGTTCTCGGGGCTGCCTTT GGCTTTGGAGATGGTTTTCTCGATGGGGCTGGGAGGGCTTTGTTGGAGACCTTGCACTTGTACTCCTTGCCATTCAGCCAGTCCT GGTGCAGGACGGTGAGGACGCTGACCACACGGTACGTGCTGTTGTACTGCTCCTCCCGCGGCTTTGTCTTGGCATTATGCACCTCC

Page 2 of 4

TCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGA¦TCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTTCGCCCCCGAAGAACGTTTTTC CAACACCCGCTGACGCCCCTGACGGGCTTGTCTGC#CCCGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATG GACACTTCGCTGTCGACTCGAGTTCTATAGTGTGT¢ACCTAAATCGTATGTGTATGATACATAAGGTTATGTATTAATTGTAGCC GCGTTCTAACGACAATATGTCCATATGGTGCACTCT¢AGTACAATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGACACCCGC TGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGGAAACGCGCGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGAT CAATGATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGTATTATCCCGTATTGACGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCCATA ATCTACTAATGGCGGCGGTGGTGGAGCTGATGATAAÅTCTACCATCGGTGGAGGCGCCAGGCGGGGGCTGGCGGCGGGGGCGGAGGCGGAGGCG GAGGTGGTGGTGATGCAGACGGCGGTTTAGGCT¢AAATGTCTTTTAGGCAACACAGTCGGCACCTCAACTATTGTACTGGTT TAAAGGTGCAGCGGGTTGAGGTTCCGTCGGCATTGG‡GGAGCGGGCGGCAATTCAGACATCGATGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGAGGCG CTGGAATGTTAGGCACGGGAGAAGGTGGTGGCGGCGGTGCCGCCGGTATAATTTGTTCTGGTTTAGTTTGGCGCACGATTGTG GGCACCGGCGCCGCCGCTGGCTGCACAACGGAA¢GTCGTCTGCTTCGAGGCAGCGCTTGGGGGTGGTGGCAATTCAATATTATA ATTGGAATACAAATCGTAAAAATCTGCTATAAGCAT†GTAATTTCGCTATCGTTTACCGTGCCGATATTTAACAACCGCTCAATGT AAGCAATTGTATTGTAAAGAGATTGTCTCAAGCTCC¢CACGCCGATAACAAGCCTTTTTCATTTTTACTACAGCATTGTAGTGGCGA ATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAA|TGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGT TATTAATTGTGTCGGCTAACACGTCCGCGATCAAAT#TGTAGTTGAGCTTTTTGGAATTATTTCTGATTGCGGGGGGTTTTTGGGCG GGTTTCAATCTAACTGTGCCCGATTTTAATTCAGACAACGTTAGAAAGCGATGGTGCAGGCGGTGGTAACATTTCAGACGGCAA TTTATTAGGCCGATTATCGTCGTCGTCCCAACCCTCGTCGTTAGAAGTTGCTTCCGAAGACGATTTTGCCATAGCCACACGACGCC GCACCAGACGCACCTCTGTTCACTGGTCCGGCGTATTAAAACACGATACATTGTTATTAGTACATTTATTAAGCGCTAGATTCTGT GCGTTGTTGATTTACAGACAATTGTTGTACGTATTTTTJAATAATTTCATTAAATTTATAATCTTTAGGGTGGTATGTTAGAGCGAAAA TCAAATGATTTTCAGCGTCTTTATATCTGAATTTAAA¦TATTAAATCCTCAATAGATTTGTAAAATAGGTTTCGATTAGTTTCAAAC AAGGGTTGTTTTTCCGAACCGATGGCTGGACTATCTAATGGATTTTCGCTCAACGCCACAAAACTTGCCAAAATCTTGTAGCAGCAA TCTAGCTTTGTCGATATTCGTTTTGTGTTTTGTAATAAAGGTTCGACGTCGTTCAAAATATTATGCGCTTTTGTATTTTCTATT AGCCCATCGTTTACATCGGTACCGACTCTGCTGAAGA¦GGAGGAAATTCTCCTTGAAGTTTCCCTGGTGTTCAAAGTAAAGGAGTTT

#### Figure 6C (Cont.)

AGACGATAGTTACCGGATAAGGCGCCAGCGGTCGGGC†GAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACAC CGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCATTGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCA CCCGCGCGTTGGCCGATTCATTGCAGGTTAACCTGGCTTATCGAAATTAATACGACTCACTATAGGGAGACCGGCAGATCGAT ATGCCTGTAGCAATGGCAACAACGTTGCGCAAACTA‡TAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAATAGACTG AGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGC¢AGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAG GCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTACTC ATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAA GTAATCTGCTGCTTGCAAAAAAAAAACCACCGCTA¢CAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAA GGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATAC†IGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAG CACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTAC¢AGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCA GGGTCGGAACAGGAGGGCACGAGGGAGCTTCCAGĠGGGAAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGA CACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAG GATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCG¢TCGGCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTG

#### FIGURE 6D

# pTRABacHuLCλHCγ1 + Stuffers DNA Sequence

AATTACCGAGTATGTCGGTGACGTTAAAACTATTAAAGCCATCCAATCGACCGTTAGTCGAATCAGGACCGCTGGTGCGAGAAG CCGGACTGCGATTGTACATGCTGTTAACGGCTCCCACTATTAATGAAATTAAAAATTCCAATTTTAAAAAACGCAGCAAG AGAAACATTTGTATGAAAGAATGCGTAGAAGGAAAAGAAAAATGTCGTCGACATGCTGAACAACAAGATTAATATGCCTCCGTG GCATAGTTTTTCTGTAATTTACAACAGTGCTATTTTTCTGGTAGTTCTTCGGAGTGTGTTTGCTTTAATTTAAATTTATAAA TGCGATTAGTGCGATTAAAACGTTGTACATCCTCGCTTTTAATCATGCCGTCGATTAAATCGCGCAATCGAGTCAAGTGATCA CATITIAATGCAACITITATCCAATAATATATTATGTATCGCACGTCAAGAATTAACAATGCGCCCGTTGTCGCATCTCAACACG ACTATGATAGAGATCAAATAAAGCGCGAATTAAATJAGCTTGCGACGCAACGTGCACGATCTGTGCACGCGTTCCGGCACGAGC TTTGATTGTAATAAGTTTTTACGAAGCGATGACAT|GACCCCCGTAGTGACAACGATCACGCCCCAAAAGAACTGCCGACTACAA AATTGATCCCGATGATTTTATTGATAAATTGACCCCTAACTCCATACACGGTATTCTACAATGGCGGGGTTTTGGTCAAAATTT TATAAAAAAAATATTGAACGATTTGAAAGAAAACAATGTACCGCGCGGCGGTATGTACAGGAAGAGGTTTATACTAAACTGTT ACATTGCAAACGTGGTTTTCGTGTCCAAGTGTGTGAAAACCGATGTTTAATCAAGGCTCTGACGCATTTCTACAACCACGACTCC AAGTGTGTGGGTGAAGTCATGCATCTTTTAATCAAATCCCAAGATGTGTATAAACCACCAAAACTGCCAAAAAAATGAAAACTGT CGACAAGCTCTGTCCGTTTGCTGGCAACTGCAAGGGTCTCAATCCTATTTGTAATTATTGAATAATAAAACAATTATAAATGC TAAATTTGTTTTTTTTAACGATACAAACCAAACGCAAGAAGAACATTTGTAGTATTATCTATAATTGAAAACGCGTAGTTAT TCAATGAATTTGGGATCGTCGGTTTTGTACAATAJGTTGCCGGCATAGTACGCAGCTTCTTCTAGTTCAATTACACCATTTTT SCAGITCGITGACGCCITCCICCGIGIGGCCGAACACGICGAGCGGGTGGTCGATGACCAGCGGCGTGCCGCACGCGACGCGACGCA <u>AAGTATCTGTACACCGAATGATCGTCGGGCGAAGGCACGTCGGCCTCCAAGTGGCAATATTGGCAAATTCGAAAATATATACA</u> CCGCGAAGTATGGCGAATGCATCGTATAACGTGTGTGGAGTCCGCTCATTAGAGCGTCATGTTTAGACAAGAAAGCTACATATTT TGTCTGCGAGCAGTTGTTTGTTTAAAAATAACA|GCCATTGTAATGAGACGCACAAACTAATATCACAAACTGGAAATGTCT

#### Figure 6D (Cont.)

TTACTGTTTTCGTAACAGTTTTTGTAATAAAAAAACCTATAAATATTCCGGATTATTCATACCGTCCCACCATCGGGCGTGCTA GCGGATCCATGGTGGGACCCTGCATGCTGCTGCTGCTGCTGCTAGGCCCT<u>TTGATAA</u>CACCCAGTGTCACTCTGTTCCCGC TAGACCCAACCGTTGTTACAAATTCCTGGCCCAAQACGCTCTGCGTTGCGACCCCCGACTATGTACCTCATGACGTGATTAGGA TTTAATTAATATACAAATGATTTGATAATAATTCT|TATTTAACTATAATATATTGTGTTGGGTTGAATTAAAGGTCCCGGCAT CCTCAAATGCATAATACATAGTCCCCCTTGTTGTAAGTGATGCGTATTTCTGAATCTTTGTAAAATAGCACACAGGACTCCA CCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCGGGAGCCGTGACAGTGGCC TGGAAGGCAGATAGCAGCCCCGTCAAGGCGGGAGTIGGAGACCACCACCACCTCCAAACAAAGAACAACAACAAGTACGCGGCCAG CAGCTACCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGT|CCCACAAAAGCTACAGCTGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACGTGG TTTGACCAGGCAGGTCAGGCTGACCTGGTTCTTGGTCAGCTCATCCCGGGATGGGGGCCAGGGTGTACACCTGTGGTTCTCGGG SGCATTATGCACCTCCACGCCGTCCACGTACCAGTITGAACTTGACCTCAGGGTCTTCGTGGCTCACGTCCACCACCACGCATG TGACCTCAGGGGTCCGGGAGATCATGAGGGTGTCCTTGGGGTGGGGGGGAAGAGGAAGACTGACGGTCCCCCCAGGAGTTCA STGATTCACGTTGCAGATGTAGGTCTGGGTGCCCCAAGCTGGAGGGCACGGTCACCACGCTGCTGAGGGAGTAGAGTCCTG AGGACTGTAGGACAGCCGGGAAGGTGTGCACGCCGCTGGTCAGGGCGCCTGAGTTCCACGACACCGTCACCGGTTCGGGGAAG TAGTCCTTGACCAGGCAGCCCAGGGCCGCTGTGCCCCAGAGGTGCTCTTGGAGGAGGGTGCCAGGGGGAAGACCGATGGGCC ATCAATATATAGITGCTGATATCTCCCCAGCATGCCTGTTTTGTCTTCCCAATCCTCCCCCTTGCTGTCCTGCCCCACCCCA CCCCCAGAATAGAATGACACCTACTCAGACAATG¢GATGCAATTTCCTCATTTTATTAGGAAAGGACAGTGGGAGTGGCACC ITCCAGGGTCAAGGAAGGCACGGGGGAGGGGCAAAÇAACAGATGGCTGGCAACTAGAAGGCACAGTCGAGGCTGATCAGCGAG CTCTAGTCTAGACTATTATTTACCCGGAGACAGGGÁGAGGCTCTTCTGCGTGTAGTGGTTGTGCAGAGCCTCATGCATCACGG AGCACGGGAGGCGTGTCTTGTTGTTCTCCGGCTGCCCATTGCTCCCCACTCCACGGCGATGTCGCTGGGATAGAAGCC GCTGCCCTTTGGCTTTTGGAGATGGTTTTCTCGATGGGGGCTGGGAGGGCTTTGTTGGAGACCTTGCACTTGTACTCCTTGCCA AGCATGAGAAGACGTTCCCCTGCCACCTGCTCTTGTCCACGGTGAGCTTGCTGTAGAGGAAGAAGAAGCGTCGGAGTCC ITCAGCCAGTCCTGGTGCAGGACGGTGAGGACGCTGACCACGGTACGTGCTGTTGTACTGCTCCTCCCCGCGGCTTTGTTGTT GGTGCTGGGCACGGTGGGCA<u>TGTGTGAGT</u>TTTGTCACAAGATTTGGGCTCAACTTTCTTGTCCACCTTGGTGTTGCTGGGCTTT

#### Figure 6D (Cont.)

TCGGGGGAAATGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATIPTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAGACAATAACCCT GITTACCGTGCCGATAITTAACAACCGCTCAATGTÅAGCAATTGTATTGTAAAGAGATTGTCTCAAGCTCCGCACGCCGATAA CAAGCCTTTTCATTTTACTACAGCATTGTAGTGG¢GAGACACTTCGCTGTCGTCGACTCGAGTTCTATAGTGTCACCTAAAT AATCTGCTCTGATGCCGCATAGTTAAGCCAGCCCCGAACACCCGCCAACACACCCGCTGACGCCCTGACGGGCTTGTCTGCTCC CGGCATCCGCTTACAGACAAGCTGTGACCGTCTCCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGTTTTCACCGTCATCACCGAAACGCGCG 3ATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTGCGGCA CGGCGGAGGCGGAGGCGGAGGTGGTGACGTGATGCAGACGGCGGTTTAAGGCTCAAATGTCTCTTTAGGCAACACAGTCGGCA CCTCAACTATTGTACTGGTTTTCGGGCGCCGTTTTTTGACCGGTCTGAGACGAGTGCGATTTTTTTCGTTTCTAATAGCT CGATGGTGGTGGTGGTGGTGGAGGCGCTGGAATGTŢAGGCACGGGAAAGGTGGTGGCGGCGGCGGTGCCGCCGGTATAATTTGTT CTGGTTTAGTTTGTTCGCGCACGATTGTGGGCACCĠGCGCGCGCCGCTGGCTGCACACGGAAGGTCGTCTGCTTCGAGGC <u> AGCGCTTGGGGGTGGTGGCAATTCAATTATTAATTGGAATACAAATCGTAAAAATCTGCTATAAGCATTGTAATTTCGCTATC</u> CGTATGTGTATGATACATAAGGTTATGTATTTAATTGTAGCCGCGTTCTAACGACAATATGTCCATATGGTGCACTCTCTCAGTAC <u>AGAGGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAĠGTTAATGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTT</u> CGGTACCGACTCTGCTGAAGAGGAGGAAATTCTCCdžTGAAGTTTCCCTGGTGTTCAAAGTAAAGGAGTTTGCACCAGACGCAC CTCTGTTCACTGGTCCGGCGTATTAAAACACGATA¢ATTGTTATTAGTACATTTATTAAGCGCTAGATTCTGTGCGTTGTTGA ITTACAGACAATTGTTGTACGTATTTTAATAATTCÅTTAAATTTTATAATCTTTAGGGTGGTATGTTAGAGCGAAAATCAAATG ATTTTCAGCGTCTTTATATCTGAATTTTAAATATTTAÅATCCTCAATAGATTTGTAAAATAGGTTTCGATTAGTTTCAAACAAGG ITCATCACTGTCGTTAGTGTACAATTGACTCGACGİAAACACGTTAAATAAAGCTAGCTTGGACATATTTAACATCGGGCGTG ACGACGCCTATTAATTGTGTCGGCTAACACGTCCGCGATCAAATTTGTAGTTGAGCTTTTTGGAATTATTTCTGATTGCGGGC GTTTTTGGGCGGGTTTCAATCTAACTGTGCCCGAT#TTAATTCAGACAACACGTTAGAAAGCGATGGTGCAGGCGGTGGTAGTAAC ATTTCAGACGGCAAATCTACTAATGGCGGCGGTGG#GGAGCTGATGATAAATCTACCATCGGTGGAGGCGCAGGCGGGGGCTGG ICGTCGAGCCTTCATGGGTGGGCAGCAACAACGAG‡ACCGCATCAGCCTGGCTAAGAAGGGCGGCGGCTGCCCAATAATGAAC CTTCACTCTGAGTACACCAACTCGTTCGAACAGTTCATCGAGTGTCATCTGGGAGAACTTCTACAAGCCCATCGTTTACAT GTTGTTTTCCGAACCGATGGCTGGACTATCTAAT¢GATTTTCGCTCAACGCCACAAAACTTGCCAAAATCTTGTAGCAGCAAT CTAGCTTTGTCGATATTCGTTTTGTGTTTTTGTAATAAGGTTCGACGTCGTTCAAAATATTATGCGCTTTTGTATTTCT TTAGCTTTATTAGGCCGATTATCGTCGTCGTCCCAACCCTCGTCGTTAGAAGTTGCTTCCGAAGACGATTTTGCCATAGCCAC

## DSGETABL CBID1

Figure 6D (Cont.)

TTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTA CATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGACCTTTTAAAG TTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTATTGA¢GCCGGGCAAGAGAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGAC TTGGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATC¶TACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCAT SAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGG GGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGĠCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGC GTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAAATGGTAAGCCCTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAG GCAACTATGGATGAACGAAATAGACAGATCGCTGA|GATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCAAGTTTA CTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATHTTTAATTTTAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGA CTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGA|TAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAG TGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGCTGATAACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGAG CCAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGA|GCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTT TCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGQAGATACCAAATACTGTCCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCAC TCAAGAACTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCT|CTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGT CTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACQTACAGCGTGAGCATTGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGG CGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAGGGTCGGAACA|GGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTATCTTAT CAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTTGCTGGCCTTTTTGCTCACATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCTGATTCTG GAAGCGGAAGACGCCCCAATACGCAAACCGCCTCT|CCCCGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGGTTAACCTGGCTTATCGA **AATTAATACGACTCACTATAGGGAGACCGGCAGATCCGATCTGTCGA**